



Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

***Patient-controlled epidural analgesia* na manutenção da
analgesia do trabalho de parto**

Clínica Universitária de Anestesiologia
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Aluna: Raquel Eduarda Esteves Saraiva

Orientadora: Dra. Filipa Lança

Ano letivo 2015-2016

Abstract:

Patient-controlled epidural analgesia (PCEA) was first described by Gambling et al. in 1988. When compared with the traditional continuous epidural infusion (CEI) technique, the PCEA provide the same analgesia level, reducing the number of clinician top-ups, analgesic consumption and motor block. Although PCEA allows autonomy and represents an alternative to the traditional technics, the optimal regime has not been established. The requirement of a background infusion, the ideal bolus size and corresponding lockout interval remains controversial. New studies suggests an association of PCEA and intermittent mandatory bolus monitored by a computer program based on dose-response of each parturient.

Resumo

A primeira utilização clínica no trabalho de parto da *patient-controlled epidural analgesia* (PCEA) foi descrita por Gambling et al. em 1988. Esta técnica quando comparada com a tradicional *continuous epidural infusion* (CEI) garante o mesmo nível de analgesia reduzindo o número de doses de resgate, o consumo total de anestésico e ainda a diminuição do bloqueio motor. Apesar da PCEA possibilitar uma maior autonomia e representar uma alternativa às técnicas mais tradicionais, não existe ainda consenso quanto ao regime ideal para a sua utilização. O uso de uma perfusão epidural de base em associação com a PCEA permanece controversa, assim como a dose ideal do bólus e o seu intervalo de lockout correspondente. Novos estudos sugerem a utilização da PCEA em associação com bólus mandatórios intermitentes, monitorizados por programas informáticos baseados na dose-resposta de cada parturiente.

Índice

Introdução	4
Analgesia e o trabalho de parto	5
Analgesia ao longo do tempo – bólus intermitentes, perfusão contínua e PCEA	6
A utilização de uma perfusão contínua de base.....	7
Volume de bólus, concentração de fármaco e intervalo lockout.....	8
Desenvolvimentos atuais	11
Bólus automáticos intermitentes.....	11
Analgesia controlada pela doente integrada pelo computador (<i>Computer integrated-PCEA</i>).....	13
Conclusão	14
Agradecimentos	15
Referências bibliográficas	16

Introdução

O objetivo deste trabalho final de mestrado consistiu na realização de uma revisão sistemática sobre a utilização da *patient-controlled epidural analgesia* na manutenção da analgesia do trabalho de parto. Esta revisão sistemática tem também como objetivo permitir uma visão global da evolução temporal da analgesia do trabalho de parto, acompanhar os vários estudos comparativos e ainda dar a conhecer os atuais desenvolvimentos nesta área.

Para a realização desta revisão sistemática, a pesquisa bibliográfica foi conduzida entre 15 Setembro a 30 Novembro de 2015 e foram utilizadas as bases de dados *Pubmed* e *Cochrane Library*. Dos vários artigos foram seleccionados 31 cuja informação contribuiu para a elaboração deste trabalho.

Analgesia e o trabalho de parto

A dor sentida durante o trabalho de parto é sem dúvida das mais dolorosas que uma mulher poderá experimentar durante a sua vida.¹ Esta dor é igualmente responsável por uma série de alterações importantes na fisiologia da grávida que podem ter repercussões graves no seu estado de saúde e no do feto. Desta forma tornou-se importante encontrar um método eficaz de analgesia que proporcionasse bem-estar e ao mesmo tempo segurança materna e fetal.

A forma mais eficaz de promover um trabalho de parto sem dor é através das técnicas de analgesia neuroaxial, seja por intermédio da epidural ou da *combined spinal-epidural* (CSE). Uma vez estabelecida a analgesia, a sua manutenção pode ser obtida por diferentes procedimentos entre os quais: bólus intermitentes administrados por anestesiológicas ou enfermeiros, perfusão contínua através de seringa infusora eléctrica e *patient-controlled epidural analgesia* (PCEA) através de equipamento especializado.²⁻
³ A administração de bólus intermitentes era antigamente a técnica mais utilizada consistindo na administração de uma determinada quantidade de anestésico local, associada ou não a opióide, mediante a avaliação regular da dor sentida pela grávida. Esta proporciona uma melhor analgesia dada a propagação uniforme de anestésico local; a sua principal limitação traduz-se pela dificuldade em controlar a dor disruptiva⁴ e por consumir muitos recursos humanos. Por outro lado, a utilização de uma perfusão contínua de uma solução de anestésico local em baixas concentrações, habitualmente associada a um opióide, é atualmente uma técnica bastante utilizada uma vez que permite um grau estável de analgesia e diminuição do número de intervenções médicas.¹ No entanto, utiliza maior dose de anestésico local e poderá causar um bloqueio motor mais profundo e prolongado.³

De forma a colmatar as desvantagens de ambas as técnicas supracitadas iniciou-se a utilização da PCEA na analgesia do trabalho de parto garantindo desta forma uma personalização da analgesia a cada parturiente, dotando a mulher de uma sensação de poder e controlo sobre a sua própria dor.

Analgesia ao longo do tempo – Bólus intermitentes, perfusão contínua e PCEA

A primeira utilização clínica no trabalho de parto *da patient-controlled epidural analgesia* (PCEA) foi descrita por Gambling et al em 1988, tendo sido provada já nesse trabalho a sua segurança e eficácia.⁵

Ao contrário da PCEA, a analgesia por bólus intermitentes administrados pelo anestesiológista tem uma série de inconvenientes. Produz uma analgesia inconsistente em que o *trigger* é o regresso da dor e cujo o atraso na administração do analgésico se traduzirá numa dor insuportável. Para que tal não aconteça é necessário uma mobilização de maior número de recursos humanos, o que se demonstra impossível nas maternidades da atualidade.⁶⁻⁷ A necessidade de abertura do sistema para administração do bólus representa ainda uma porta de entrada para infeções.²

Esta técnica quando comparada com a tradicional *continuous epidural infusion* (CEI) garante o mesmo nível de analgesia reduzindo a dose total de anestésico local, diminuindo um dos principais efeitos secundários, o bloqueio motor, e o número de intervenções por parte do médico anestesiológista. Este último ponto é de extrema importância uma vez que ao diminuirmos o número de doses de resgate estamos consequentemente a reduzir o risco de infeção.^{2,7-8} Esta técnica é descrita como segura quer para a parturiente quer para o recém-nascido. Quando comparada com a CEI não se verificam diferenças a nível da duração do primeiro ou segundo estadio do trabalho de parto, incidência de cesarianas ou partos instrumentais. No entanto, todos os estudos até agora realizados incluem um número muito reduzido de parturientes o que pode limitar a deteção de diferenças relativamente à ocorrência de cesariana ou parto instrumental.^{2,9}

De salientar, que não se verificaram diferenças no respeitante à satisfação das parturientes. Tal pode ser justificado por ambas as técnicas proporcionarem elevada analgesia mas também por não existir uma forma padronizada de medição deste preditor.⁷ Não nos devemos também esquecer que a sensação de satisfação é multidimensional dependendo não só da analgesia mas também das expectativas da grávida, da capacidade de controlo emocional e de todo o ambiente ao seu redor.^{2,10}

No entanto, apesar da PCEA possibilitar uma maior autonomia durante o trabalho de parto e parecer uma boa opção relativamente às técnicas mais tradicionais não existe ainda definido o regime ideal para a sua utilização.¹¹

A utilização de uma perfusão contínua de base

A PCEA pode ser utilizada em dois regimes diferentes, PCEA isolada ou PCEA acompanhada por uma perfusão contínua epidural basal. As normas ou protocolos existentes, tais como as da *ASA Practice Guidelines*, não fornecem uma ideia clara relativamente à utilização ou não de uma perfusão contínua basal e portanto o seu uso em associação com a PCEA permanece controverso.¹²⁻¹⁴

Ao longo dos últimos anos, vários estudos demonstraram que a utilização de uma perfusão contínua basal não altera o grau de analgesia, satisfação materna ou o nível de bloqueio motor quando comparada com a utilização isolada da PCEA. Mais recentemente tem vindo a ser demonstrado que a utilização de uma perfusão basal diminuí significativamente a dor disruptiva e consequentemente o número de doses de resgate administradas.¹³ Ferrante et al. comparou a utilização isolada de PCEA e dois diferentes esquemas de perfusão basal (diferente ritmo 3ml/h e 6ml/h) mais PCEA. Concluiu que todos os esquemas proporcionavam o mesmo nível de analgesia, de bloqueio motor e ainda igual quantidade de bupivacaína utilizada. Todavia, os grupos que não receberam perfusão contínua basal ou um menor ritmo revelaram um aumento da necessidade de doses de resgate. Ferrante et al. concluiu que a administração de 33% da quantidade máxima por hora de bólus como perfusão contínua é efetiva para diminuir a suplementação analgésica.^{13,15}

Heesen et al. realizou a mais recente revisão sistemática sobre este tema e concluiu que há um risco aumentado de partos instrumentais nas parturientes que utilizaram PCEA associada a perfusão contínua de base comparativamente à utilização isolada de PCEA. No entanto, não se verificaram diferenças entre os grupos relativamente ao risco de cesarianas. Esta última revisão sistemática corrobora que a utilização da PCEA juntamente com uma perfusão de base resulta em menor número de administração de bólus por PCEA e de pedidos dose resgate administrados pelos profissionais de saúde.¹⁶ Apesar destes resultados, não é este o objetivo na dor obstétrica em que se pretende que a grávida controle a sua dor que vai variando ao longo do tempo.

Ainda relativamente à quantidade de anestésico local total, os estudos são contraditórios. Apenas 2 estudos concluem que a quantidade total de ropivacaína é igual entre os dois grupos.¹⁵⁻¹⁷ Por outro lado, os restantes estudos selecionados defendem que a dose total de anestésico local é maior aquando da utilização da perfusão basal com PCEA.¹⁶

Volume de bólus, concentração de fármaco e intervalo lockout

Historicamente, a técnica epidural começou por ser utilizada recorrendo à administração única de grandes volumes de um anestésico e, de forma a obter a manutenção da analgesia, era necessário a repetição destes procedimentos. Com a invenção do cateter epidural foi possível facilitar todo o processo de analgesia, no entanto, subsistiam os efeitos adversos inerentes, como a elevada incidência de hipotensão e bloqueio motor.¹⁸ Após a descoberta na década de 80 da presença de recetores opióides no sistema nervoso, foi possível obter uma maior qualidade analgésica e minimização dos efeitos tóxicos através da associação de opióides, como o fentanil ou sufentanil, ao anestésico local.¹⁸ Os opióides atuam diminuindo a concentração mínima de anestésico necessária para a obtenção da analgesia.

Atualmente os anestésicos locais mais utilizados na prática clínica para analgesia do trabalho de parto são a ropivacaína e bupivacaína. A análise de 11 estudos que compararam a utilização de ropivacaína versus bupivacaína na PCEA demonstrou que existe uma maior incidência de bloqueio motor nas parturientes que receberam bupivacaína, no entanto, esta diferença não é clinicamente significativa principalmente na presença de trabalhos de parto curtos.⁸ São exemplos de qualidade analgésica e mínimo bloqueio motor as combinações de 0,125% de bupivacaína ou 0,1% de ropivacaína com 5 µg de fentanil ou 1 µg de sufentanil por mililitro.¹⁹

Na prática clínica verifica-se uma ampla diversidade relativamente aos parâmetros utilizados na PCEA⁸ e portanto, ao longo dos anos foram realizados vários estudos para determinar a concentração, volume de bólus ideal e o intervalo de lockout correspondente.²⁰⁻²⁵

Vários estudos sugerem que à medida que o trabalho de parto progride, independentemente do volume de bólus, são necessárias maiores concentrações de anestésico local via epidural para alívio da dor. Num dos seus trabalhos Capogna et al. demonstrou que a concentração mínima efetiva de bupivacaína era 2,9 vezes maior no final do trabalho de parto relativamente ao início.²⁶

Bernard et al. em 2000, comparou a utilização de 0,125% bupivacaína com 0,625 µg/ml de sufentanil em dois grupos com diferentes volumes e tempos de lockout: 4ml de volume de bólus para um intervalo de lockout de 8 minutos e 12 ml de volume de bólus para um intervalo de lockout de 25min. Neste estudo não foi utilizada uma perfusão epidural basal. Concluiu-se que o esquema 12 ml de volume para 25 minutos de lockout

permitiu uma maior qualidade analgésica e satisfação da parturiente.²⁰ Neste estudo verificou-se que a maioria das doses de resgate eram fornecidas no final do parto tal como sugerido por Capogna.²⁶

Bernard et al. em 2003 publicou um novo estudo onde compara 6 grupos (tabela x). Três grupos receberam, ao longo do primeiro e segundo estadio do trabalho de parto uma solução de 0,1% ropivacaína com 0,5 µg/ml de fentanil em bólus de 12ml, 16ml e 20ml. Os outros 3 grupos receberam no primeiro estadio do trabalho de parto o mesmo regime (12ml, 16ml e 20ml de 0,1% ropivacaína com 0,5 µg/ml de fentanil) e no segundo estadio receberam 0,2% ropivacaína com 1 µg/ml de fentanil em volumes de 6ml, 8ml e 10ml. Neste estudo não foi utilizada qualquer perfusão epidural basal e o intervalo de lockout foi de 25 minutos para todos os grupos. Foi possível obter resultados comparáveis nos outcomes em estudo para a utilização de grandes volumes de solução diluída e pequenos volumes de soluções concentradas, sugerindo que o fator mais importante para alcançar uma boa analgesia é a massa de fármaco existente em cada bólus.²¹

Por outro lado, vários autores têm defendido a utilização de um esquema de concentrações ultra baixas de anestésico local e opióides na PCEA. Carvalho et al. utilizando a concentração mais baixa estudada - bupivacaína 0,0625% + sufentanil 0,35 µg - decidiu determinar quais os parâmetros ideais para PCEA.²² Neste estudo foi utilizada uma perfusão contínua de base de cerca de 33% da quantidade máxima por hora de bólus de acordo com o estudo de Ferrante et al.¹⁵ e foram comparados 4 grupos com diferentes volumes de bólus e tempo de lockout. Carvalho et al. concluiu que todos os esquemas utilizados são efetivos, com elevadas taxas de partos espontâneos e baixo índice de efeitos adversos.

Também Costa-Martins et al. ao comparar dois esquemas de doses ultra baixas de ropivacaína - 0,1% vs 0,06% - concluiu que a utilização de ropivacaína 0,06% é suficiente para manter uma boa analgesia, menor número de efeitos cumulativos e consequentemente uma diminuição do segundo estadio do trabalho de parto.^{23,25} Neste estudo verificou-se que durante o segundo estadio houve um aumento do número de bólus de PCEA com intervalos progressivamente menores no grupo que recebeu ropivacaína 0,06%.²³ Esta ação possibilitou uma maior progressão distal da solução anestésica no espaço epidural permitindo uma melhor distribuição em consequência da pressão aplicada durante a perfusão do bólus.²⁷ Neste estudo coloca-se a hipótese de que a administração de grandes volumes, a elevada pressão, no espaço epidural, seja uma ação fulcral para o

atingimento dos nervos sagrados durante o segundo estadio, desvalorizando-se o papel da concentração do anestésico local ou da perfusão de base.^{13,20}

Resumindo, os parâmetros da PCEA como o volume de bólus ideal e o intervalo lockout correspondente ainda não foram definidos.

Bólus com grande volume de anestésico local diluído podem proporcionar melhor analgesia e satisfação materna quando comparados a pequenos bólus em grávidas sem perfusão de base devido à capacidade de propagação mais uniforme e extensa de grandes volumes.⁸ Aquando da utilização da PCEA devem ser preferidas as soluções anestésicas diluídas. A utilização, por exemplo, de 0,25% bupivacaína e 0,2% ropivacaína aumentam a incidência de bloqueio motor sem o concomitante aumento da analgesia e satisfação da parturiente. Relativamente à utilização de opióide lipofílico, deve ser dada preferência à mais baixa concentração efetiva possível uma vez que a existência de prurido como efeito adverso é dose dependente.⁸

Desenvolvimentos atuais

Bólus automáticos intermitentes

A técnica de bólus automáticos intermitentes consiste num método automático de administração de anestésico local, associado ou não a uma substância opióide, através de bólus fixos em intervalos de tempo programados. Esta técnica pode ser utilizada como alternativa à *continuous epidural infusion*.²⁸

A utilização de sistemas automáticos para administração de bólus de anestésico local em intervalos programados permite a combinação das características da técnica de injeção manual de bólus juntamente com as vantagens dos sistemas de perfusão contínua. Com esta técnica é possível por um lado colmatar as grandes flutuações ao nível de bloqueio sensorial habituais na administração manual de bólus e por outro lado reduzir a quantidade total de anestésico local, a principal desvantagem da perfusão contínua.²⁷

Wong et al. comparou o uso de bólus automáticos intermitentes com a perfusão contínua de base e demonstrou que a utilização de bólus intermitentes diminui a dose total de anestésico, provoca uma diminuição do número de bólus administrados por PCEA e aumenta a satisfação das grávidas. Neste estudo, concluiu-se ainda, que estes efeitos foram mais significativos em partos longos.^{3,10,27}

Ao longo dos anos os bólus automáticos intermitentes ganharam importância e os estudos mais recentes propuseram que a utilização da PCEA juntamente com os bólus automáticos intermitentes são uma alternativa viável para a manutenção da analgesia epidural. Sia et al. demonstrou que a utilização da PCEA juntamente com bólus automáticos intermitentes permite a diminuição da dose de ropivacaína utilizada, o aumento do período entre a CSE e a utilização da PCEA e ainda um menor recurso materno à PCEA.^{10,11}

Apesar dos muitos estudos existentes sobre os bólus automáticos intermitentes, nenhum apresentava como principal objetivo a avaliação dos efeitos sobre a função motora materna. Em 2011, Capogna et al. provou que os bólus automáticos intermitentes diminuíam o bloqueio motor e consequentemente o número de partos instrumentais ao mesmo tempo que mantinham uma analgesia eficaz.³ A explicação baseia-se no forte bloqueio motor causado pelo anestésico local via epidural. Este provoca uma diminuição do tônus muscular da região pélvica e dificulta a rotação interna da cabeça fetal originando uma maior incidência de partos instrumentais. No entanto esta hipótese ainda

não se encontra provada cientificamente³. Por exemplo, Leo et al. verificou a existência da diminuição do número de partos com a utilização de bólus intermitentes mas não encontrou uma correlação com o bloqueio motor.²⁹

Muitas teorias foram propostas para justificar as vantagens dos bólus intermitentes comparativamente à perfusão contínua. A teoria mais comumente aceite é explicada pela capacidade de propagação mais uniforme e extensa que uma solução analgésica adquire quando administrada via bólus intermitentes.^{3,11} Por exemplo, quando utilizado um catéter epidural com múltiplos orifícios, numa perfusão contínua, a solução sairá inicialmente pelo orifício mais proximal; em contraste, a injeção de um bólus irá provocar saída da solução por todos os orifícios do catéter (proximais e distais) com maior propagação.²⁷⁻²⁹

A maior dificuldade para a implementação da técnica de bólus automáticos intermitentes era, até alguns anos atrás, atribuída ao facto de ainda não existirem bombas de perfusão capazes de distribuir bólus cronometrados juntamente com a PCEA.²⁷ No entanto, a necessidade de conceber uma nova bomba infusora com tecnologia específica e os elevados custos associados são facilmente justificados pela melhoria dos outcomes durante o trabalho de parto.¹⁰ Consequentemente uma bomba infusora com a capacidade de aliar o *Programmed intermittent epidural bolus* (PIEB) juntamente com a PCEA tornou-se disponível em Setembro de 2012 no Reino Unido e em Março de 2014 nos Estados Unidos da América – CADD Solis Epidural Pump, Smiths Medical®.²⁸ Esta tecnologia está igualmente disponível em Portugal.

Neste momento, a discussão assenta sobre quais são os parâmetros ideais de concentração, volume e intervalo lockout que devem ser atribuídos à PCEA e ao PIEB de forma a atingir a maximização da analgesia com a utilização de ambas as técnicas.

Analgesia controlada pela doente integrada pelo computador (*Computer integrated* – PCEA)

A analgesia controlada pela doente integrada pelo computador consiste num sistema inovador que permite transformar uma bomba de perfusão epidural contínua numa PCEA que responde às necessidades da parturiente variando a dose e o ritmo da analgesia.³⁰ Este sistema é baseado num programa que analisa o consumo anestésico na última hora e vai automaticamente ajustando o ritmo da perfusão contínua às necessidades maternas.^{8,30-31}

Este sistema é composto por um computador portátil programado com um algoritmo e adaptado a uma bomba epidural. Este algoritmo permite ajustar a perfusão base de acordo com o número de bólus administrados, ou seja, são permitidos ritmos de 5, 10 ou 15 ml/h se o doente tiver administrado na última hora 1, 2 ou 3 bólus, respetivamente. Caso o doente não tenha administrado nenhum bólus na última hora a perfusão de base diminui em 5ml/h.

A analgesia controlada pela doente integrada pelo computador ainda não está disponível para uso hospitalar, são necessários mais estudos para estabelecer um algoritmo perfeito de forma a incorporá-lo nas futuras bombas epidurais providenciando uma analgesia que vá de encontro às necessidades e expectativas das parturientes.^{8,31}

Conclusão

O trabalho de parto é vivenciado de forma única por cada mulher e portanto o mesmo trabalho de parto pode ser vivido de várias formas dependendo da mulher em questão. A experiência da dor é influenciada pela percepção da mulher sobre o acontecimento e esta percepção é por sua vez dependente de crenças, religião, experiências anteriores, valores culturais e pessoais. Posto isto e dadas as características multidimensionais da dor, a procura ideal da técnica analgésica deve ter em conta a individualização de cada grávida e a adaptação às alterações ao longo do trabalho de parto.

Ao longo dos anos as técnicas de analgesia no trabalho de parto foram evoluindo e garantindo uma melhor satisfação materna ao mesmo tempo que os efeitos adversos associados diminuía.

Os estudos mais recentes apontam como método mais eficaz de analgesia do trabalho de parto a associação da *Patient-controlled epidural analgesia* (PCEA) com a *Programmed intermittent epidural bolus* (PIEB). Para esta técnica, no entanto, ainda não foi encontrado o balanço perfeito entre a PCEA e a PIEB. Ao estipularmos, por exemplo, uma dose maior de PIEB podemos contribuir para um excesso de anestésico local, ao mesmo tempo que limitámos a autonomia da mulher e caminhamos para um retrocesso, assemelhando a PIEB a uma perfusão basal. Por outro lado, se reduzirmos a dose de PIEB e aumentarmos a dose de PCEA podemos não alcançar a analgesia ideal, pois a PCEA poderá não cobrir a totalidade do período de dor.

Uma vez que o regime ideal de PCEA + PIEB ainda não foi estabelecido, mais estudos e pesquisas devem ser realizados nesse âmbito. Também a analgesia controlada pela doente integrada pelo computador deverá ser objeto de mais estudos no futuro.

Agradecimentos

Um especial agradecimento à Dra. Filipa Lança por toda a sua disponibilidade e compreensão. Agradeço por toda a sua orientação científica e pelo seu apoio claramente determinante na elaboração desta revisão.

À minha família e amigos o meu agradecimento por todo o apoio, paciência e incentivo que me prestaram.

Referências bibliográficas

1. Reena, Katuri H., Bandyopadhyay, Mumtaz Afzal, Amiya K. Mishra AP. Labor epidural analgesia: Past, present and future. *Indian J Pain*. 2014;28(2):71. doi:10.4103/0970-5333.132843.
2. Van Der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: A meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2002;89(3):459-465. doi:10.1093/bja/aef217.
3. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, Farcomeni A. Programmed Intermittent Epidural Bolus Versus Continuous Epidural Infusion for Labor Analgesia: The Effects on Maternal Motor Function and Labor Outcome. A Randomized Double-Blind Study in Nulliparous Women. *Anesth Analg*. 2011;113(4):826-831. doi:10.1213/ANE.0b013e31822827b8.
4. De Eccher L, Martino C, Bacchilega I BS. Analgesia in travaglio di parto PCEA vs boli. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68:83-87.
5. Gambling D, Yu P, Cole C, McMorland GH. A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) during labour. *Can J Anaesth*. 1988;35:249-254. doi:10.1007/BF03010618.
6. Gambling DR, McMorland GH, Yu P, Laszlo C. Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent “top-up” injections during labor. *Anesth Analg*. 1990;70(3):256-261. doi:10.1213/00000539-199003000-00005.
7. Boutros A, Blary S, Bronchard R, Bonnet F. Comparison of intermittent epidural bolus, continuous epidural infusion and patient controlled-epidural analgesia during labor. *Int J Obstet Anesth*. 1999;8(4):236-241. doi:10.1016/S0959-289X(99)80103-4.
8. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg*. 2009;108(3):921-928. doi:10.1213/ane.0b013e3181951a7f.
9. Gambling DR, Huber CJ, Berkowitz J, et al. Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anaesth*. 1993;40(3):211-217. doi:10.1007/BF03037032.

10. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013;116(1):133-144. doi:10.1213/ANE.0b013e3182713b26.
11. Sia AT, Lim Y, Ocampo C. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg.* 2007;104(3):673-678. doi:10.1213/01.ane.0000253236.89376.60.
12. American Society of Anesthesiologists Task force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology.* 2007;(106):843-863.
13. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, et al. Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia (PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14(2):114-120. doi:10.1016/j.ijoa.2004.12.005.
14. Brogly N, Schiraldi R, Vazquez B, Perez J, Guasch E, Gilsanz F. A randomized control trial of patient-controlled epidural analgesia (PCEA) with and without a background infusion using levobupivacaine and fentanyl. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(12):1149-1154.
15. Ferrante FM, Rosinia F a, Gordon C, Datta S. The role of continuous background infusions in patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *Anesth Analg.* 1994;79(1):80-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8010458>.
16. Heesen M, Böhmer J, Klöhr S, Hofmann T, Rossaint R, Straube S. The Effect of Adding a Background Infusion to Patient-Controlled Epidural Labor Analgesia on Labor, Maternal, and Neonatal Outcomes. *Anesth Analg.* 2015;121(1):1. doi:10.1213/ANE.0000000000000743.
17. Missante C, Teunskenst A, Vandermeersch E V de VM. Patient-controlled epidural analgesia following combined spinal-epidural analgesia in labour: the effects of adding a continuous epidural infusion. *Anaesth intensive care.* 2005;(33):452-456.
18. Cordeiro L, Ferreira I, Martin A, Castelo-Branco L, Liça L. Analgesia do Trabalho

- de Parto: Perspectivas e Avanços. *Dor*. 2010;18(4):8-14. doi:10.1111/j.1467-8691.2009.00544.x.
19. Hawkins J. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med*. 2010;362:1503-1510. doi:10.1056/NEJMc1005268.
 20. Bernard J M, Le Roux D VL. Patient-controlled epidural analgesia during labor: the effects of the increase in bolus and lockout interval. *Anesth Analg*. 2000;90:328-332.
 21. Bernard J-M, Le Roux D, Frouin J. Ropivacaine and Fentanyl Concentrations in Patient-Controlled Epidural Analgesia During Labor: A Volume-Range Study. *Anesth Analg*. 2003;97(6):1800-1807. doi:10.1213/01.ANE.0000090149.42478.B5.
 22. Carvalho B, Cohen SE, Giarrusso K, Durbin M, Riley ET, Lipman S. “Ultra-light” patient-controlled epidural analgesia during labor: Effects of varying regimens on analgesia and physician workload. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14(3):223-229. doi:10.1016/j.ijoa.2005.02.003.
 23. Costa-Martins JM, Dias CC, Pereira M, Tavares J. Effects of Local Anesthetic on the Time Between Analgesic Boluses and the Duration of Labor in Patient-Controlled Epidural Analgesia: Prospective Study of Two Ultra-Low Dose Regimens of Ropivacaine and Sufentanil. *Acta Med Port*. 2015;28(1):70-76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25817501>.
 24. Ahirwar A, Prakash R, Kushwaha BB, et al. Patient Controlled Epidural Labour Analgesia (PCEA): A Comparison Between Ropivacaine, Ropivacaine-Fentanyl and Ropivacaine-Clonidine. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(8):GC09-GC13. doi:10.7860/JCDR/2014/9131.4747.
 25. Lim Y, Ocampo CE, Supandji M, Teoh WHL, Sia AT. A randomized controlled trial of three patient-controlled epidural analgesia regimens for labor. *Anesth Analg*. 2008;107(6):1968-1972. doi:10.1213/ane.0b013e3181887ffb.
 26. Capogna G, Celleno D, Lyons G, Columb M, Fusco P. Minimum local analgesic concentration of extradural bupivacaine increases with progression of labour. *Br J Anaesth*. 1998;80(1):11-13. doi:10.1093/bja/80.1.11.
 27. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, M. SB, Toledo P, Mccarthy RJ. A Randomized

- Comparison of Programmed Intermittent Epidural Bolus with Continuous Epidural Infusion for Labor Analgesia. *Anesth Analg.* 2006;102(APRIL):904-909. doi:10.1213/01.ane.0000197778.57615.1a.
28. Mckenzie CP, Cobb B, Riley ET, Carvalho B. Programmed intermittent epidural boluses for maintenance of labor analgesia: an impact study. *Int J Obstet Anaesth.* 2015. doi:10.1016/j.ijoa.2015.11.005.
 29. Leo, S., C.E. Ocampo, Y. Lim ATS. A randomized comparison of automated intermittent mandatory boluses with a basal infusion in combination with patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(4):357-364.
 30. Sia A, Lim Y, Ocampo C. Computer-integrated patient-controlled epidural analgesia: a preliminary study on a novel approach of providing pain relief in labour. *Singapore Med J.* 2006;47(11):951-956. <http://europepmc.org/abstract/MED/17075662>.
 31. Lim Y, Sia a. T, Ocampo CE. Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs. conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. *Anaesthesia.* 2006;61(4):339-344. doi:10.1111/j.1365-2044.2006.04535.x.